13

DIE CARCINOME DES GENITALTRAKTUS IN IHREN BEZIEHUNGEN ZUR METASTASENBILDUNG.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

ED. ZALEWSKI

AUS

PHILADELPHIA.

Freiburg i. B.
Hammerschlag & Kahle G. m. b. H.
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. B.

Dekan:	Referent:
Prof. Dr. v. Kries	**Professor Dr. Krönig**
Geheimrat.	Geh. Hofrat.

Seiner lieben Mutter

in Dankbarkeit

Seinem lieben Bruder Otto

in brüderlicher Zuneigung

gewidmet.

Einer interessanten Erfahrungstatsache gemäß hat man schon seit langem bei einzelnen Individuen eine multiple Geschwulstentwicklung in verschiedenen Organen des Körpers zu gleicher Zeit beobachtet. Sei es, daß es sich dabei um das gleichzeitige Auftreten von bösartigen oder gutartigen Geschwülsten in verschiedenen Organen, sei es, daß es sich um eine Kombination von gutartigen und bösartigen Tumoren handelte, z. B. Carcinom der Mamma und Myom des Uterus.

Besonders auffallend aber war die Häufigkeit des Zusammentreffens von Krebs eines Unterleibsorgans mit einem der inneren Sexualorgane. Da nun die primäre Beteiligung des Genitaltraktus an carcinomatöser Degeneration eine relativ häufige ist, so hielt man auch diese Carcinome für völlig unabhängig von einander, also für primäre Krebsbildungen. Zur Rechtfertigung dieses Standpunktes trug nicht wenig der Erfahrungssatz eines Mannes wie Virchow bei; denn auf diesen im wesentlichen heut noch unerschütterlichen Satz gestützt, „daß fast alle diejenigen Organe, die eine große Neigung zu protopathischer Geschwulstbildung zeigen, eine sehr geringe zu metastatischer darbieten," sah man einfach diese multiple Krebsentwicklung als Ausdruck einer konstitutionellen Erkrankung bezw. als eine individuelle Disposition an.

Je mehr nun aber die außerordentliche Malignität der Carcinome gerade an den inneren Sexualorganen

die Aufmerksamkeit besonders der Operateure auf dieses Gebiet lenkte, um so größer wurden die Zweifel an der Richtigkeit jener bisherigen Ansicht und um so mehr kam man zu der Überzeugung, daß gleichzeitig vorhandene Carcinome verschiedener Organe sehr häufig doch in einem Abhängigkeitsverhältnis zu einander stehen müßten.

Bevor wir uns indessen der speziellen Ausführung dieses eigentlichen Themas zuwenden, ist es, um dem Verständnis leichter und intensiver die Grundlagen für den Werdegang der neueren Forschungen vor Augen zu führen, wohl angebracht, zunächst im allgemeinen einen Blick auf die Abhängigkeitsverhältnisse der Geschlechtsorgane untereinander bei carcinomatöser Erkrankung eines Genitalabschnittes, zu werfen.

Was in erster Linie den Uterus betrifft, so zeigt er eine sehr geringe Tendenz zur Metastasierung. Vielmehr ist er vorwiegend der Sitz des primären Carcinoms, das gewöhnlich von demjenigen Teile ausgeht, der den traumatischen Einwirkungen am meisten ausgesetzt ist, nämlich der Vaginalportion, — oder er ist direkt fortgeleitet von der Scheide, vom periuterinen- oder Beckenbindegewebe, von den Beckenknochen, der Harnblase oder dem Darm. Somit findet also hier der bereits angeführte Virchow'sche Erfahrungssatz in der Tat seine volle Bestätigung.

Fassen wir nun die Beziehungen des primären Uteruscarcinoms zu den benachbarten Sexualorganen ins Auge, und zwar zunächst zu den Tuben, so muß wohl auffallen, daß trotz der anatomischen und physiologischen Zusammengehörigkeit dieser beiden Organe eine metastatische Ausbreitung im allgemeinen seltener erfolgt, obwohl auch ferner die Tuben unter den malignen Erkrankungen vornehmlich zur carcinomatösen Degeneration neigen.

Während man bisher im Anschluß an die umfassende Abhandlung Orthmanns über das „Primäre Tubencarcinom“ im Jahre 1888 fast ausschließlich seine Aufmerksamkeit diesem zuwandte, ist erst wieder mit den letzten Jahren und nach den neuesten Beobachtungen das Augenmerk auf die metastatische Erkrankung der Tuben gerichtet worden. Gewißlich ist dies auch insofern von Wichtigkeit, als diese Form der Tubenerkrankung zweifellos interessante Aufschlüsse inbezug auf das „primäre“ Tubencarcinom ermöglichen kann.

Die erste hieraus resultierende Folgeerscheinung kennzeichnet sich auf Grund der Statistiken in einer völligen Verschiebung des Standpunktes (im Gegensatz zur früheren, auch von Martin 1895 in „Erkrankungen der Eileiter“ vertretenen Ansicht) dahin, daß die metastatischen Tubenkrebse häufiger im Anschluß an Ovarial- als an Uteruscarcinome entstehen.

So berichtet z. B. E. G. Orthmann, daß er in 97 Fällen (von 1899—1906) bei operablem Uteruscarcinom — 80 Portio- und Cervix-, und 17 Corpuscarcinome — kein einziges Mal irgend welche Metastasen in den Tuben nachweisen konnte) dagegen aber bei 15 Ovarialcarcinomen 10 mal eine sekundäre Tubenerkrankung fand.

In gleichem Sinne spricht das statistische Ergebnis Kunrat's, der in 80 Fällen von Cervixkrebs keinmal, bei 24 Corpuscarcinomen nur 2 mal Metastasen in den Tuben beobachtete, so daß man hieraus, wie aus ähnlichen Zusammenstellungen, noch den Schluß ziehen darf, daß die somit selten vom Uterus ausgehende metastatische Carcinose fast stets nur vom Corpuscarcinom ihren Ausgangspunkt nimmt. So selten also bei primärem Uteruscarcinom im allgemeinen eine sekundäre Affektion der Tuben ist, so häufig begegnen

wir ihr, wie auch das statistische Ergebnis Orthmanns zeigt, bei den Ovarien, die durch die günstigen Ernährungsbedingungen fast eine Prädispositionsstelle für das Carcinom bilden. — Daß der Ovarialkrebs als Metastase des primären Gebärmutterkrebses schon lange bekannt ist, geht aus zwei von v. Winkel in seinem 1887 erschienenen Werk „Pathologie der weiblichen Sexualorgane“ beschriebenen Fällen hervor. Anders liegen dagegen die Ergebnisse betr. unserer Kenntnis über die metastische Abhängigkeit des Uterus und der Ovarien zum primären Tubencarcinom, die erst eine Frucht unserer neueren Forschungen darstellen.

Wenn auch das Vorkommen des Tubencarcinoms im allgemeinen nicht so selten ist, so findet man es doch bei Durchsicht der Lehrbücher der Gynaekologie und pathologischen Anatomie älterer und auch neuerer Zeit, sowie der Monographien über Tubenerkrankung relativ selten angeführt oder behandelt, und in solchen Fällen fast ausnahmslos nur als Metastase bei gleichzeitigem Carcinom des Uterus oder der Ovarien bezeichnet. Recht deutlich beleuchten dieses folgende diesbezügliche statistische Angaben: A. Martin beobachtete in einem Zeitraum von 8 Jahren bei 20,605 gynäkologischen Erkrankungen 1484 Salpinxerkrankungen, wovon nur 5 als carcinomatös angeführt wurden.

Dittrich fand bei 40 Fällen von Uteruscarcinom nur 4 Tubencarcinome (davon 1 Fall bei gleichzeitigem Magen- bezw. Eierstockkrebs und allgem. Peritonealcarcinose).

Andererseits wurden die Angaben von Kiwisch, der bei 78 Gebärmutterkrebsen 18mal die Tuben carcinomatös fand, von Orthmann seinerzeit in Zweifel gezogen, und zwar mit der Begründung, daß sich bei Carcinoma uteri häufig katarrhalische Entzündungen der Tuben einstellen, die leicht makroskopisch eine

carcinomatöse Degeneration vortäuschen können. Erst 1888 veröffentlichte Orthmann die erste umfassendere Abhandlung „Über primäre Tubencarcinome.“ Diese neue Anregung fand allgemeinen Beifall und allmählich zeitigten sich die Früchte neuer Beobachtungen und eingehender Untersuchungen, wodurch sich auch naturgemäß die einseitige Ansicht über die metastatische Abhängigkeit wesentlich verschob. In diesem Sinne erweisen sich auch zwei mikroskopisch ganz einwandsfrei untersuchte Fälle, die aus der Würzburger Klinik aus dem Jahre 1901 stammen, als sehr lehrreich:

Der 1. Fall betrifft eine Pat., die an einem Rezidiv nach der Operation gestorben war. Bei der Autopsie zeigte sich, daß 4 Organe carcinomatös erkrankt waren: 1 Ovarium, 2 Tuben und der Uterus. Das an der Tubenecke befindliche Uteruscarcinom, das dem damaligen Operationsbefund gemäß erst in den fünf Monaten p. o. entstanden sein konnte, legte vor allem auch bezüglich seiner histologischen Übereinstimmung mit dem Tubenkrebs die Berechtigung nahe, den Gebärmutterkrebs als Metastase anzusprechen. Andererseits sprach die mikroskopische Differenz im Bau, sowie auch eine intraligamentäre Entwicklung des Ovarialcarcinoms für eine unabhängige Geschwulstbildung eines maligen degenerierten papillären Cystoms.

Der 2. Fall, bei welchem der Gebärmutterkrebs makroskopisch und mikroskopisch zweifellos eine Metastase der beiden primären Tubenkrebse war, ist noch insofern von bemerkenswerter Bedeutung, als sich in den Tuben mit Sicherheit alte, der Krebsentwicklung vorausgegangene Entzündungserscheinungen nachweisen ließen, die in einer vollständigen bindegewebigen Obliteration einer Strecke des Tubenlumens gipfelten.

Es war dies ein Befund, der sehr für die noch

heute gültige Sänger-Barth'sche Theorie spricht, daß sich nämlich „primäre Tubencarcinome fast ausnahmslos auf dem Boden chronisch, längere Zeit vorausgegangenen entzündlichen Veränderungen“ entwickeln.

Im allgemeinen spricht heutzutage erfahrungsgemäß für eine metastatische Gebärmuttererkrankung bei gleichzeitiger Carcinose der Tuben:

1. Der Sitz der Tubengeschwulst im äußeren Drittel;
2. Intaktheit der Serosa;
3. Ausgesprochene Größenunterschiede;
4. Seltenheit des Vorkommens polypöser Carcinome im Uterus.

Daß indessen bei gleichzeitiger carcinomatöser Degeneration des Uterus und der Adnexe auch eine völlige Unabhängigkeit der einzelnen Organe bestehen kann — wie bei der individuellen Disposition zu multipler Geschwulstbildung in anderen Körperorganen —, ist wohl selbstverständlich und wird so recht durch folgenden Fall Hofbauers charakterisiert:

Bei gleichzeitigem Vorhandensein von Eileiter- und Cervixkrebs ergab die mikroskopische Untersuchung des Tubenpräparats das Bild des Carcinoma villosum cylindroepitheliale (Ca. papillare), während der Cervixkrebs aus Plattenepithel bestand, dessen Entstehung in diesem Falle durch eine auf entzündlicher Basis stattgefundenen Metaplasie des Deckepithels wahrscheinlich war. Da ja Metastasen keine aktive Beteiligung des Epithels des von ihnen befallenen Organs aufweisen, so müssen infolgedessen auch die beiden Neoplasmen als autochthone Bildungen aufgefaßt werden.

Was nun die Uterusmetastasen im Anschluß an primäre Ovarialcarcinome betrifft, so finden sie sich in

diesem Zusammenhang naturgemäß insofern häufiger, als die Eierstöcke öfter carcinomatös degenerieren als die Eileiter.

Ein diesbezügliches Charakteristikum spiegelt sich so recht deutlich in folgendem Falle wieder, wie er vor kurzer Zeit in der Freiburger Klinik beobachtet worden ist, und den ich infolge seiner allgemeinen Gültigkeit für solche Metastasierungen ausführlicher schildern möchte:

Am 29. VIII. 08 war die 41jährige Marie K. in die Klinik aufgenommen worden.

Aus der Anamnese ist folgendes zu entnehmen:

Pat. war bisher nie ernstlich krank; im Jahr 1890 hatte sie eine normale Geburt. Seit September 1907 traten die sonst regelmäßigen Perioden unregelmäßig häufiger und stärker auf. Mit 8—10 Tagen Zwischenpause setzten die 10—14 Tage dauernden Menstruationen unter großem Blutverlust ein. Pat. wurde deshalb im Februar 1908 ausgekratzt. Darnach erfolgte die Periode alle 3 Wochen und schwächer, bis wieder ein Rückfall erfolgte, und sie infolge neuer stärkerer Blutung noch einmal ausgekratzt wurde. Die letzte Menstruation war Anfang Juni 1908 — also 6 Wochen vor ihrem Eintritt in die Klinik —, seitdem klagt Pat. über ständige Schmerzen im Rücken, Unterleib und besonders auf der rechten Seite. Seit 3 Wochen (vor Eintritt) machten sich dauernder blutiger Ausfluß, heftige Urinbeschwerden und hartnäckige Verstopfung, sowie starke Schmerzen in der rechten Hüfte mit Gehbeschwerden bemerkbar. Bei der objektiven Untersuchung zeigt sich: der Uterus vergrößert, unterh. der Linea interspinalis, stark nach vorn nach der Symphyse zu gedrängt, schlecht beweglich; der Cervicalkanal für 1 Finger durchgängig. Das ganze Becken ist von einem prallelastischen Tumor ausgefüllt, der

den Uterus sehr stark nach vorn, rechts und oben drängt und fixiert. Vom Abdomen her sind links und hinter dem Uterus die im übrigen sehr fixierten Massen im kleinen Becken zu fühlen.

Operation: Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich pseudomucinöse Flüssigkeit. Ein rechtsseitiges Kystom mit schmutzig-gelber Flüssigkeit. Der Tumor zeigt blumenkohlartige Neubildungen. Beide Tumoren sind durch bindegewebige Adhaesionen verwachsen. Da ein rechtsseitiger Tumor mit dem Ostium verwachsen und nicht zu entfernen ist, wird der Schnitt erweitert. Beide Tumoren und Tuben werden exstirpiert. Unterstechung der Ligg. lata. Schluß der Bauchwunde.

Das mikroskopische Bild zeigt ein Adenocarcinom. An den meisten Stellen findet sich an den drüsenartigen Gebilden ein einfaches, hohes Cylinderepithel, an anderen jedoch zeigt sich ein vielschichtiges Epithel, das an Faserepithel erinnert.

Am 22. VIII. 08 wird Pat. mit fraglicher Prognose entlassen. Am 5. VI. 09 wird Pat. wieder aufgenommen. Über die Zwischenzeit berichtet Pat. wie folgt: Nach der Operation fand zunächst keine Blutung statt, und zwar bis Anfang Februar 1909, in welcher Zeit wieder eine Auskratzung erfolgt war. Seit Ende des betr. Monats litt sie an Metrorrhagien, verbunden mit eitrigem, stinkigem Ausfluß. Pat. wurde dann, da sie zuweilen hohes Fieber hatte, 4 Wochen lang im Krankenhaus behandelt (öfters Tamponade).

Objektiv wurde durch die Untersuchung festgestellt, daß das kleine Becken von einer weichen Tumormasse völlig ausgefüllt war. — 2 Tage vor der Operation wurde ein Anuspraeternaturalis angelegt.

Operation: Nach Eröffnung der Peritonealhöhle zeigt sich, daß die Därme breit verwachsen sind. Da

das Carcinom in die Blase hineingewuchert ist, wird diese eröffnet; der rechte Urether, der sehr stark dilatiert ist, wird freigelegt und 2 cm vor dem Eingang in das Parametrium unterbunden und durchschnitten (das ganze Gewebe ist stark ödematös). Die A. iliaca int. dextr. wird unterbunden. Auch der linke Urether, der fast kleinfingerdick ist, wird kurz vor dem Eingang ins Parametrium freigelegt, ebenso die A. iliaca int. sin., und unterbunden. Hierauf hört die Blutung aus der Blasenwand sofort auf. Der größte Teil der Blase wird mit dem Uterus zusammen extirpiert. Aus dem Urether ergoß sich eine große Menge klaren Urins. Nach einer doppelseitigen Uretherenimplantation ins Rectum wurde die Operation beschlossen.

2 Tage p. op. Exitus letalis.

Aus dem Sektionsbefund wäre hervorzuheben, daß sich carcinomatöse Metastasen in Leber und Lunge fanden.

Mikroskopisch zeigen die Geschwulstknoten fast keine epitheliale Anordnung mehr, sondern einen mehr sarcomatösen Aufbau, in dem Spindelzellen vorherrschen. Jedoch steht die carcinomatöse Natur der Geschwulst außer Zweifel. — In den Beckenlymphknoten keine Tumormetastasen.

Vor allem aber bestätigt die mikroskopische Untersuchung die Annahme einer carcinomatösen Wucherung im Gebiet der Cervix, und zwar ein Adenocarcinom wie bei dem Ovarialtumor.

Wenden wir uns der metastatischen Abhängigkeit der Tuben bei primären Ovarialcarcinom zu, so spricht für eine solche:

1. Der Ausgangspunkt, d. h. der Krebs beginnt an der Seite der Serosa und durchbricht die

Wand, während primäre Tubencarcinome stets an der Mucosa ihren Ausgang nehmen.

2. Der histologische Aufbau, da die Metastasen stets den Zelltypus (histologischen Bau) des Primärtumors aufweisen; andrerseits ist entschieden die papilläre Struktur für den tubaren Ausgangspunkt beweisend, da alle Tubenneoplasmen papilläre Formen zeigen.

Als weitere ausschlaggebende Merkmale könnte man bei zweifelhaften Fällen in Betracht ziehen, daß:

a) Die Abwesenheit von Ascites für primäres Tubencarcinom spricht (Ries);

b) hinsichtlich des raschen Wachstums der Eierstockkrebse und dem langsamen der Tubencarcinome bei geringerer Ausdehnung des ersteren dieses das sekundäre sein muß (Dorau, Arendes).

Bei den metastasischen Tubencarcinomen unterscheidet man in der Regel folgende 3 Formen, die auch selbsverständlich in verschiedenen Kombinationen auftreten können. Es ist:

1. vorwiegend die Serosa der Tube befallen, was am häufigsten und auch bei Peritonealcarcinose der Fall ist,

2. die Wandschichte der Tube,

3. die Tubenschleimhaut — was am seltensten eintritt — und dann teils in Gestalt von Knoten, teils als diffuse Infiltration. Hierbei spielt als speziell begünstigender Faktor das Bestehen von Tuboovarialcysten eine wichtige Rolle, da somit leicht die Möglichkeit eines direkten Übergreifens auf die Mucosa der Tube gegeben ist.

Einen Beweis für diesen letzteren Fortpflanzungsmodus bietet folgender Fall der Freiburger Klinik:

Im März 1905 suchte die 40 jährige D. die Frauenklinik auf mit der Angabe, daß sie bisher stets gesund

gewesen sei. Nach 5 normalen Geburten sei während der 6. Schwangerschaft öfteres Erbrechen aufgetreten, das nicht mehr besser geworden sei. Seit etwa 14 Tagen machte sich eine starke Auftreibung des Leibes bemerkbar, verbunden mit Schmerzen im Unterleib und im Kreuz.

Status präsens: Die Patientin ist sehr kachektisch. Die Brustorgane sind gesund. Der Leib ist stark aufgetrieben. Auf der rechten Darmbeinschaufel liegt ein fast kindskopfgroßer, derber Tumor von geringer Verschieblichkeit. Ebenso sind links oberhalb der Beckeneingangsebene flache, höckrige Tumormassen zu tasten, die sich nach unten im kleinen Becken verlieren. Die Portio steht in der Interspinallinie; das Corpus uteri ist klein, antevertiert, von derber Konsistenz, allseitig von derben Tumormassen umlagert, von denen es sich nicht scharf abgrenzen läßt. Rechts setzen sich die Tumormassen in Form einer einheitlichen, sehr derben Geschwulst bis in die Höhe der Spina ant. sup. fort und liegen der rechten Darmbeinschaufel wenig beweglich auf; im hinteren Douglas und mehr links vom Uterus sind mehr isolierte höckrige Knollen zu tasten. Als Operation, bei der dieser Befund sich bestätigt findet, wird beiderseits eine Ovariotomie und Salpingectomie ausgeführt. — 8 Tage post. op. starb Patientin an Inanition.

Was nun den Tumor und seinen Ausbreitungsweg betrifft, so war die rechte Geschwulst ca. faustgroß, die linke um $^1/_3$ kleiner, auf dem Durchschnitt gelblich-hämorrhagisch. Mikroskopisch zeigte sich das Ovarium vollkommen durchsetzt von carcinomatösen Massen, welche sich in die Mesosalpinx hinein erstrecken und als kleine Herde auch in der Muskularis der makroskopisch etwas starren nicht verdickten Teile deutlich nachweisbar waren.

Diese direkte Fortpflanzung auf dem Schleimhautwege kann naturgemäß auch vom Ostium uterinum aus durch unmittelbares Übergreifen eines Corpuscarcinoms auf die Tubenmucosa Platz greifen. Indessen ist dies merkwürdigerweise ein sehr seltenes Vorkommnis.

Ein solch überaus interessanter Fall ist bei gleichzeitigem Uterus-, Tuben- und Ovarialcarcinom von Ihl beobachtet worden:

Bei einer 56jährigen Patientin wahren von Ohlshausen wegen Corpuscarcinom der Uterus und die beiden verdickten Adnexe vaginal exstirpiert worden. In der rechten Uterushälfte, die zwei oberen Drittel des Cavum uteri einnehmend, saß eine ziemlich große, etwas zottige Geschwulst. Beide Tuben waren ebenfalls carcinomatös infiltriert, besonders die rechte. In der rechtsseitigen, dünnwandigen Ovarialcyste befanden sich an der Innenfläche viele ca. linsengroße carcinomatöse Wucherungen. Gemäß dem makroskopischen Befund und der Übereinstimmung des histologischen Baues des Tuben- und Ovarialcarcinoms mit dem Gebärmutterkrebs spricht Ihl das Corpuscarcinom als das primäre an.

Eine weitere Übertragung auf die Mucosa der Tuben bei ausgedehnter Ovarial- und Peritonealcarcinose kann durch das offene Fibrienende eintreten, analog einem Falle von E. G. Orthmann, bei dem er mikroskopisch nachwies, daß das Fimbrienende geöffnet und eine mäßige Verdickung einzelner Fimbrien vorhanden war; kurz vor denselben befand sich auf der hinteren Seite der Tubenoberfläche ein kleiner metastasischer Knoten, sowie ein Convolut von hanfkorn- bis erbsengroßen Cysten, wie sie sich auch an anderen Stellen des Peritonalüberzuges der Tuben zeigten.

Indessen sind diese drei eben angeführten Wege mit primärer Affektion der Mukosa der Tuben, wie

bereits betont, mehr oder weniger seltene Ausnahmefälle.

Die hauptsächlichste Verbreitung findet durch die Lymphbahnen statt, und zwar beschränkt sich in diesem Falle die krebsige Infiltration meistens nur auf die Muskelschichten; eine Ausnahme hierbei bildet der Umstand, daß die sekundäre Erkrankung von dem Tubenepithel ausgeht, wobei schnell die gesamte Schleimhaut carcinomatös degeneriert.

Was die Art und Weise, sowie den Grad der Erkrankung betrifft, so wies Orthmann in 10 Fällen nach, daß eine isolierte Schleimhauterkrankung keinmal, eine Erkrankung der Muskelschichten 5 mal und darunter eine gleichzeitig verschieden starke Beteiligung der Mukosa 3 mal bestand; die Tubenserosa allein war in 5 Fällen, ebenfalls sekundär, erkrankt. Da ferner bei der gleichzeitigen Erkrankung der Mukosa und Muskularis die letztere in ausgedehnterem Maße affiziert war, so weist das entschieden darauf hin, daß der Ausgangspunkt sicherlich in der Muskularis gegenüber den Folgeerscheinungen in der Mukosa liegen muß.

Die klinischen Symptome der metastasischen Tubenkarcinose sind im allgemeinen dieselben wie bei jeder Eileitererkrankung: Menstruationserscheinungen und stärkere Blutverluste; Schmerzen in der Tubengegend, die zuweilen in das Gebiet des N. ichiadicus und N. cruralis ausstrahlen; im späteren Verlauf Abgang von Hydrops tubae profluens. Bricht die Neubildung durch die Wandschicht hindurch, so folgt naturgemäß eine chronische oder akute Peritonitis (Ascites oder Sepsis) mit folgendem Exitus letalis.

Verfolgen wir nun die Wege, auf denen die Verbreitung zwischen den einzelnen Organen des Genitaltraktus erfolgt, so ist der Ausbreitungsmodus

vom Uterus, wie auch gleichzeitig von den Ovarien, nach den Tuben, „die Durchwucherung der Serosa, die Infiltration der Wandschichten, der Schleimhautweg, sowie die Lymphbahn", im Interesse der notwendigen Zusammengehörigkeit bereits bei der Abhandlung der metastasischen Tubencarcinome des weiteren ausgeführt.

Vom Uterus nach den Ovarien breitet sich der Krebs fast ausnahmslos innerhalb der Ligg. lata aus auf der Bahn der Blut- und Lymphgefäße, die die beiden Organe verbindet. Ferner können auch direkt vom Uterus aus die Lymphdrüsen carcinomatös infiltriert und von hier retrograd die Eierstöcke mittels der von diesen zu den Lymphdrüsen ziehenden Lymphgefäße infiziert werden. Es kann aber auch der Blutweg benützt werden, besonders wenn die carcinomatösen Massen in die V. spermatica durchbrechen. Die Metastasierung von den Tuben nach dem Uterus und den Ovarien erfolgt naturgemäß in ähnlicher Weise wie in der angeführten Art von diesen Organen nach den Tuben.

Um nun etwas näher auf die Metastasen der primären Ovarialcarcinome einzugehen, so wäre zunächst hervorzuheben, daß diese erst in einer relativ späten Entwicklungszeit des Eierstockkrebses auftreten. Der Grund hierfür ist wohl zweifellos in der anatomischen Lagerung des Ovariums und dem Bau seines Stieles gegeben. Die leichte Beweglichkeit und die geringe Zahl von Gefäßen, die zum Stiel des Ovariums ziehen, sind gewiß Momente, die ein ungestörtes Wachstum des Neoplasmas begünstigen, dagegen aber die Metastasenbildung hemmen. Hat aber endlich der Tumor eine gewisse Größe erreicht, dann tritt eine metastasische Ausbreitung in umso umfangreicherer Ausdehnung ein. Diese erfolgt dann in solchem Falle

durch den Stiel auf dem Lymph- und Blutwege oder von der freien Oberfläche zum Peritoneum.

Daher sehen wir auch, daß die Metastasen am Uterus meistens indirekt durch Vermittlung des Peritoneums entstanden sind. Doch können sie sich auch zuerst im Endometrium einnisten und zwar unter Überspringen der Tubenschleimhaut. So haben Orthmann und Reichel chronisch-entzündliche Veränderungen oft an den Tuben nachweisen können, wenn Uterus und Ovarien gleichzeitig erkrankt waren. Für ihre auffallend geringe Beteiligung in solchen Fällen führt Orthmann die Richtung des Lymphstromes in den Tuben an, indem er 44 Fälle dieser Art aufstellte, bei denen die Tube nur 2 mal affiziert war.

So nahe im Hinblick auf die anatomische Lage und die physiologischen Abhängigkeitsverhältnisse naturgemäß die Annahme metastasischer Abhängigkeit bei gleichzeitiger Krebserkrankung der einzelnen Genitalorgane selbst liegen mußte, von umso größerer Tragweite war nicht nur aus pathologisch-anatomischem Interesse, sondern vor allem in klinischer Hinsicht in Anbetracht der Therapie und Prognose die endgültige Entscheidung der bedeutsamen Frage, ob und inwieweit eine Möglichkeit des Zusammenhanges der Carcinome der Geschlechts- und der Körperorgane d. h. des Respirations- und besonders des chylopoetischen Systems besteht.

Wenn auch auf die Wahrscheinlichkeit solcher metastasischen Beziehungen zuerst von klinischer Seite hingewiesen wurde, so ist es doch vor allem das Verdienst der pathologischen Anatomen, diese Annahme zweifellos in gewissem Umfange mikroskopisch und

experimentell bestätigt und so einen großen Teil dieser Fragen bestätigt und gelöst zu haben.

Berücksichtigen wir indessen zunächst als Überleitung zum Hauptthema in kurzen Umrissen noch die metastatische Erkrankung der Körperorgane bei primärem Carcinom eines Genitalorganes, so darf es nach dem bereits Ausgeführten nicht Wunder nehmen, daß wir am häufigsten — gegenüber der Ausbreitungstendenz des primären Tuben- bezw. Ovarialcarcinoms — Metastasen bei bestehendem Uteruscarcinom als dem meist primären Geschwulstherd finden. Sicherlich würde hierbei der Prozentsatz der metastasischen Carcinome ein noch größerer sein, wenn nicht die Patienten bei der außerordentlichen Malignität des Gebärmutterkrebses so früh sterben würden. Das Cavum Douglasi finden wir in sofern zuallererst mit carcinomatösen Metastasen vom Uterus aus durchsetzt, als diese in ihm denjenigen Teil im Peritonalraum bevorzugen, wo die Eingeweide die geringste Peristaltik aufweisen. Als weitere Prädilektionsstellen kommen besonders und bemerkenswerter Weise schon im ziemlich frühen Entwicklungsstadium die Leber und die Lunge in Betracht, wie auch ein bereits angeführter Fall der Freiburger Klinik zeigte. In der Leber, die in ungefähr 5—10 % der Fälle affiziert ist, nistet sich das metastatische Carcinom fast ausnahmslos im Parenchym ein. Hinsichtlich der Lunge, die zuerst im zentralen Gewebe erkrankt, ist es interessant, daß sie fast stets doppelseitig beteiligt ist.

Die übrigen Organe und Organsysteme bleiben dagegen mehr oder weniger verschont, so ist unter den „Organen mit innerer Sekretion“ z. B. in der Weltliteratur die Thyreoidea im ganzen nur 7 mal, die Nebennieren (meist doppelseitig unter dem Bilde des

Morbus Addisonii) nur 11 mal als metastatisch erkrankt beobachtet worden.

Aus der relativ so häufigen Mitbeteiligung der Lunge und Leber dürfen wir jedenfalls ohne Zweifel den Schluß ziehen, daß besonders die Organe bevorzugt sind, die ein reich entwickeltes Gefäßsystem besitzen. Und zwar erklärt Thoma die Lokalisation der Metastase in der Leber damit, daß diese vor allem im Bereiche des ersten Capillarnetzes, welches das Venenblut des primären Tumors passiert, ihren Sitz haben, wobei natürlich die Enge der Strombahn und die Verlangsamung des Blutstromes eine wesentliche Rolle spielen. Die Metastasierung im kleineren Kreislauf erfolgt im allgemeinen durch den Einbruch oder eine metastatische Emboli vom primären Carcinomherde in eine Lungenvene oder durch ein offenes Foramen ovale.

Abgesehen von der Gefäßdurchwucherung wird das Blutgefäßsystem immerhin recht selten befallen, doch sind im Herzen auch schon zuweilen metastatische Erkrankungen gefunden worden, und zwar sowohl im Endo-, Myo-, wie im Pericard. So hat Offergeld in dem reichen Material von 7071 Fällen von Carcinoma uteri nur 17 mal Metastasen im Herzen festgestellt gefunden (12 mal im Myocard, 5 mal im Pericard).

Aus chemisch-physikalischen Gründen erfolgt die Verbreitung des Carcinoms vom Uterus aus in der Mehrzahl der Fälle auf dem Lymphwege, wobei hier nach Acker auch eine amöboide Fähigkeit der Zellen mitwirken kann.

Ins geschlossene Gefäßsystem können die Carcinomzellen auf verschiedene Weise gelangen:

1. sekundär:
   a) Die von den regionären Lymphdrüsen des Primärtumors losgelösten Zellen gelangen

(n. Hansemann, Schwedenberg u. a.) in den Ductus Thoracicus und so direkt in die venöse Gefäßbahn.

2. primär:
   a) Die Carcinomzellen gelangen nach Durchwucherung der dünnen Endothelrohre der Kapillaren in diese und von hier mit dem Blutstrom kontinuierlich oder diskontinuierlich zur Vene, die dann thrombosiert.

   b) Es erfolgt an irgend einer Stelle ein direkter Durchbruch des Tumors in die Vene — selten in die Arterie, da diese widerstandsfähiger sind —; in solchem Falle ist dann eine direkte Kommunikation mit dem Neoplasma geschaffen.

   c) Es kann eine Erkrankung der Gefäßwand hervorgerufen werden durch Zellen, die von den perivaskulären Lymphbahnen verschleppt sind oder durch kleinste carcinomatöse Emboli aus den nutritiven Vasa vasorum der Media. Die erkrankten Gefäße thrombosieren dann, der betreffende Thrombus wird ebenfalls von Carcinom durchsetzt und kann so eine metastatische Emboli in entfernteren Organen erzeugen.

Wie bereits erwähnt, ist die Malignität des Uteruscarcinoms mit eine der ausgesprochensten. Daher sind naturgemäß auch leider die Dauerresultate nach operativen Eingriffen der Höhe unsrer heutigen chirurgischen Leistungen bei weitem nicht entsprechend. So zeigt z. B., wenn natürlich auch die einzelnen Statistiken der verschiedenen Kliniken schwanken, ein Überblick über 100 Fälle von operiertem Uteruscarcinom in der Charité zu

Berlin eine primäre Mortalität von 26 %, eine Recidivfreiheit von 1—5 Jahren von 36 %, eine Dauerheilung bei völliger Recidivfreiheit nur 12 %.

Wenn auch eine so exakte Wissenschaft wie die mathematische hier nicht eingreifen darf, so ist doch eine Formel Waldsteins sehr interessant, aus der man den bisherigen Dauerheilungsprozent leicht berechnen kann, und die von Wertheim, Glockner, Werner (Döderlein'sche Klinik) u. a. als zutreffend angenommen ist. Bezeichnet man mit:

A = den absoluten Heilprozentsatz
O = Operabilität
M = primäre Mortalität
D = Dauerresultat

so kann man folgende Formel aufstellen:

$$A = O \, \frac{(100 - M) \; D}{100^2}$$

d. h. es ist der absolute Heilprozent gleich dem Produkt aus der Operabilität, dem Prozentsatz der die Operation Überlebenden und dem Dauerheilungsprozent, dividiert durch 10 000.

Eine metastatische Ausbreitung von carcinomatösen Tuben aus nach den Körperorganen ist — abgesehen von einem Durchbruch des Carcinoms — ihrer anatomischen und physiologischen Beziehung gemäß so gut wie ausgeschlossen.

Häufiger findet sich dagegen eine Verbreitung von den Ovarialcarcinomen aus auf dem Wege der reichlich zu ihnen hinführenden Blut- und besonders Lymphgefäße, oder aber es tritt nach Durchbruch des Carcinoms von der freien Oberfläche eine Infektion des Netzes und vor allem des Peritoneums in der Weise ein, daß:

1. Die Bröckel durch Ausschwitzung mit dem Peritoneum verkleben;

2. kleinste Teilchen in die peritonealen Saftlücken gesaugt werden;

3. die Ausbreitung in den Lymphgefäßen unter dem Peritoneum erfolgt und so eine völlige Infektion des Lymphgefäßsystems erzeugt wird;

4. das Peritonealendothel durch direkte Berührung mit dem Carcinom in Geschwulstzellen mit allen ihren Fähigkeiten der Weiterverbreitung und des Wachstums verwandelt werden kann (indessen wird diese letzte Möglichkeit von vielen Seiten bezweifelt).

Jedenfalls ist die Gelegenheit der peritonealen Infektion eine relativ große, so daß von hier aus dann die Metastasenübertragung auf die benachbarten Unterleibsorgane ohne weiteres erfolgen kann, während der Respirationstraktus fast stets verschont bleibt.

So hat Heinrichs in 44 Fällen von primärem Ovarialcarcinom Metastasen zum größten Teil im Douglas gefunden, 4 mal in der Leber, 3 mal in der Blase, 8 mal in den retroperitonealen Lymphdrüsen.

Abgesehen vom Uterus ist also die Tendenz der Metastasenbildung der carcinomatös erkrankten Genitalorgane im Körper im allgemeinen eine geringe; um so größer ist aber im Verhältnis hierzu die metastatische Abhängigkeit der Genitalorgane von primären krebskranken Organen des chylopoetischen und des Respirationssystems.

Wenn auch die häufige Kombination von Carcinom der Körperorgane und des Genitaltraktus eine Möglichkeit metastatischer Abhängigkeit des letzteren nahe legte und auch eine solche Vermutung schon lange gehegt wurde, so ist es doch erst eine Errungen-

schaft der Neuzeit, diese Zweifel endgültig besiegt und die tatsächlichen Beweise makroskopisch, mikroskopisch und experimentell endgültig erbracht zu haben.

Im Hinblick auf Virchows erwähnten Erfahrungssatz und dem bereits Dargelegten gemäß ist es natürlich, daß zunächst im Verhältnis zu den Tuben und Ovarien Metastasen im Uterus seltener auftreten.

So fand Haeberlein in 38 Fällen von Magenkrebs nur 1 mal eine Erkrankung der Gebärmutter; ferner erwähnt Bender einen Fall von multipler, metastatischer Carcinose, wo bei primärem Magenkrebs neben anderen auch Metastasen im Cavum Douglasi und in der Uteruswand bestanden.

Einen sehr beachtenswerten Beitrag zu dieser bedeutsamen Frage liefert eine im Jahre 1905 in Berlin veröffentlichte Inaug.-Dissert.: „Über einen Fall von sekundärem Uteruscarcinom durch peritoneale Implantation bei Magenkrebs.“ Diese Arbeit ist auch insofern von gewisser Wichtigkeit, als die speziellen Ergebnisse der gewissenhaften Nachforschungen für fast alle diesbezüglichen Carcinommetastasen des Uterus von primärem Carcinom der Unterleibsorgane Gültigkeit haben:

Eine 52 jährige Patientin (VIII-p.), die stets gesund war, klagte seit 2 Jahren über Appetitlosigkeit und Magenbeschwerden, die sich so steigerten, daß sie die Klinik aufsuchen mußte.

Bei der bald ausgeführten Operation fand man einen harten Tumor, der sich von der Mitte der großen Curvatur bis zum Pylorus ventriculi hinzog und hier ausgedehnten Zerfall aufwies; das Mesocolon war von zahlreichen carcinomatösen Knoten durchsetzt, so daß also eine Radikaloperation unmöglich war und ein Monat später der Exitus letalis erfolgte.

Die Obduktion ergab nun — neben dem bereits

erwähnten Magentumor — folgenden interessanten Befund: Der Uterus ist etwas vergrößert, die Gefäße verdickt, geschlängelt und hart; ebenso ist die Portio vaginalis verdickt; man sieht in ihr und unter der Schleimhaut auf die Cervix übergehend, teils diffuse, teils circumscripte, flache, weißmarkige Geschwulstmassen. Ähnliche Geschwulstknoten zeigen auch beide Tuben und Ovarien, bei denen sie im wesentlichen unter der Serosa und bis an diese heranreichend sitzen. Ferner fand sich mit als wichtigster Befund im kleinen Becken links ein abgekapselter parametrischer Absceß von Apfelgröße. Diese carcinomatöse Erkrankung des Cavum Douglasi ist nach unsern diesbezüglichen Erfahrungen, wie auch das histologische Bild in diesem Falle deutlich beweist, nur als durch Implantation vom Muttercarcinom am Pylorus entstanden aufzufassen. Daß nun das betr. Uteruscarcinom eine Metastase des Pylorustumors war, zeigte einerseits bei Vergleichung der Präparate die große Ähnlichkeit der beiden Neoplasmen inbezug auf ihre Elemente und deren Formierung, andererseits die Übereinstimmung der histologischen Bilder des zweifellos sekundären Douglascarcinoms mit dem des Portiocarcinoms. Entschieden spricht ferner auch für diese Auffassung die unverkennbare Übereinstimmung der beiden letzteren Krebsbildungen in ihrem Verhalten gegenüber den Organen, in denen sie sich entwickelt haben. Es schieben sich nämlich die carcinomatösen Elemente einmal zwischen das Bindegewebe, ferner zwischen die Muskulatur ein, verschließen thrombotisch die Lymphspalten und Blutgefäße und setzen sich nach allgemeiner Zirkulations- und Ernährungsstörung an die Stelle der betroffenen Organpartien. Um endgültig jeden Zweifel auszuschließen, ließen sich noch Verbindungsgänge nachweisen, wie nämlich Krebsstränge von der vorderen Wand des

Douglas'schen Raumes nach abwärts auf die Portio zu in die Muskulatur des Uterushalses eindrangen, von wo sie, den perivaskulären Lymphräumen folgend, tiefer in die Muskulatur hineinwucherten und in die Zellreihen des Portiotumors über und darin aufgingen.

Was nun noch außerdem die carcinomatöse Degeneration der Tuben und Ovarien betrifft, so ließ sich deutlich nachweisen, daß das Carcinom im parametrischen Bindegewebe in beide Ligg. lata fortgeschritten war, indem es teils direkt unter dem Bauchfell, teils tiefer eingebettet, den Gefäßen folgte.

Man konnte also an der Hand dieses einen Falles in selten prägnanter Weise den Ausbreitungsweg auf den Uterus und von hier auf die Ovarien verfolgen, und darf somit entschieden diese Ergebnisse als einen weiteren Beweis für unseren heutigen Standpunkt auffassen und festhalten.

Richten wir endlich unser Augenmerk auf die Ovarialcarcinome und ihre Beziehung zu anderen krebskranken Körperorganen, so dürfen wir wohl sagen, daß kein zweites Organ des menschlichen Körpers in den letzten Jahren zu so umfassenden Forschungen und Experimenten angeregt hat, wie gerade diese. Den ursächlichen Anstoß hierzu gab vor allem einerseits die Häufigkeit von Fehldiagnosen und Fehloperationen, andererseits die äußerst auffallend häufige Kombination der Ovarialcarcinome mit gleichzeitig bestehenden Carcinomen anderer Körperorgane. Wie aber diese Kombination von Magen-, Darm- und Eierstockkrebs überhaupt als Seltenheit galt, so wurde auch bis gegen Ende der 90 iger Jahre des vorigen Jahrhunderts jede direkte Beziehung der bestehenden Geschwulstbildungen in Abrede gestellt. Vor allem ist es das Verdienst von Kraus, im Anschluß an die Beobachtungen von V. Müller, Buchner u. a. die

metastatischen Beziehungen der ovariellen Carcinome zu anderen primären Krebsbildungen bewiesen zu haben und zwar auf Grund verschiedener Sektionsbefunde, besonders eines Falles von Ovarialcarcinom bei gleichzeitig bestehendem Dickdarmadomen, bei dem die Entstehung des ersteren auf metastatischem Wege deutlich nachweisbar war.

Schon im nächsten Jahre 1902 schloß sich diesen Ausführungen Schlagenhaufer an, der an der Hand von 79 carcinomatösen Eierstockerkrankungen (davon 8 selbst beobachteten) dieses Thema noch umfassender bearbeitete; er wies bei diesen 79 Fällen nach, daß der primäre Herd 61 mal im Magen, 10 mal im Darm, 7 mal in der Gallenblase und 1 mal in der Nebenniere anzutreffen war.

Zur weiteren Entscheidung dieses Standpunktes trugen ferner nicht zum mindesten noch die spezifischen Forschungen von Glockner, Zweifel, Polano und Hofmeier bei.

Die eifrigsten Gegner, die scharf diese neuen Ansichten bekämpften, waren besonders Billroth, Rubesca, Lampartner und Pfannenstiel. Zunächst führten sie dieses Vorkommnis auf eine „individuelle Disposition zu vielfacher Geschwulstbildung“ zurück, „da in den meisten Fällen (nach damaliger Ansicht) eine Zwischenstation als Beweis für die Descendierung des Prozesses fehle.“ Ferner bezeichneten sie den Zeitraum zwischen der ersten und zweiten Krebserkrankung bezw. nach Exstirpation der Primärgeschwulst als einen zu großen. Ebenso glaubten sie auch in dem Größenunterschied und in den klinischen Erscheinungen des Primärtumors und der Metastase ein zu eklatantes Mißverhältnis erblicken zu müssen. Endlich führten sie noch als weiteren, wichtigen Gegenstand eine häufige histologische Differenz in den

mikroskopischen Bildern der betreffenden Krebsbildungen an.

Diese Gründe wurden aber durch folgende Gegenbeweise bald hinfällig:

Zunächst war es offenbar, daß das Mißverhältnis im Symptomenkomplex der einzelnen Tumoren nur eine Folge fehlerhafter klinischer Beobachtung war, da laut Anamnese z. B. die Magenbeschwerden meistens schon lange bestanden, nur den ausgeprägten Ovarialsymptomen (Verdrängungserscheinungen, Ascides u. s. w.) gegenüber zurücktraten. Andererseits ist es seit langem eine bekannte Tatsache, daß Krebsdepots jahrelang ohne jede Störung im Allgemeinbefinden latent sein können, um plötzlich stark zu wuchern, wie dies gerade bei Metastasen beobachtet worden ist.

Weiterhin haben die pathologischen Anatomen zweifellos dargetan, daß oft Größendifferenzen zwischen den primären Tumoren und den Metastasen bestehen, (z. B. die großen Lebermetastasen bei einem kleinen Darmkrebs) und daß bei diesem Größenwachstum der Geschwulstbildung die Beschaffenheit des betr. Organgewebes bezw. der Matrix von größtem Einfluß sei. Dies trifft vor allem auch nach den experimentellen Untersuchungen von Polano und Kraus gerade bei den Eierstöcken zu, die infolgedessen eine ausgesprochene Prädilektionsstelle bilden. Daß ein Unterschied in der Struktur der histologischen Bilder des Primärtumors und der Metastase bestehen kann, betont schon Borst in seiner „Lehre der Geschwülste“. Und zwar handelt es sich dabei nach Hensemann um anaplastische Vorgänge, d. h. um eine Rückkehr der betr. Zelle zu ihrem früheren Entwicklungsstadium, teils auch um eine Veränderung des betreffenden Zellcharakters durch unbekannte biologische Beeinflussung im fremden Organmilieu, z. B. veränderte Ernährung,

Gewebswiederstand u. s. w.; ja es ist sogar festgestellt, daß bei demselben Tumor in den peripheren Abschnitten ganz fremdartige Bilder bestehen und so die Beziehungen zum Mutterboden der Neubildung völlig verwischt sein können. Diese überzeugenden Beweise, die wachsende Zahl der eingehensten Beobachtungen der ungünstigen Heilungsresultate nach Exstirpation von Ovarialcarcinom nebst den anschließenden Autopsiebefunden mußten denn auch den gegnerischen Standpunkt endgültig erschüttern und eine Einigung erzielen. So kam man denn auf dem Kongreß der gynäkologischen Gesellschaft im Jahre 1905 zu dem übereinstimmenden Ergebnis, dem sich neben anderen Gegnern auch Pfannenstiel anschloß, daß es sich „in den meisten Fällen von doppelseitigem Ovarialcarcinom und gleichzeitiger Carcinose eines Unterleibsorganes um eine Metastase des letzteren handle“. Und zwar zeigte eine übersichtsreiche, statistische Tabelle Schlagenhaufer's von 79 metastasischen Ovarialcarcinomen (aus dem Jahre 1902), daß die Eierstockerkrankung 49 mal doppelseitig war, dabei 29 mal das rechte Ovarium größer, 6 mal das linke und 14 mal beide Ovarien gleich groß. In gleicher Weise geht aus einer Berliner Statistik hervor, daß unter 50 Fällen die Ovarien 47 mal metastatisch carcinomatös degeneriert waren. Als primäre Herde reihen sich der statistischen Zusammenstellung gemäß folgende Organe der Häufigkeit nacheinander: Uterus, Magen, Darm, Gallenblase, Mamma, Haut, Nebennieren; im Darm speziell: Rectum, Colon descendens, Coecum, Ileum, Flexura sigmoidea.

Die Ursachen der krebsigen Entartung der Ovarien entziehen sich leider wie die aller anderen Körperorgane noch völlig unserer Kenntnis. Daß vor allem gemäß einem Hinweis Kehrers auf Grund ver-

schiedener Statistiken das geschlechtsreife Alter hierbei eine Rolle spielt, läßt sich wohl naturgemäß insofern erklären, als vornehmlich in dieser Zeit die an und in das Ovarium verschleppten Carcinomzellkomplexe durch die mit dem Wachstum und der Reifung der Follikel einhergehenden Hyperämie und infolge der häufigen Läsionen der Ovarien beim Platzen der Graafschen Follikel günstige Aufnahmebedingungen finden, und daß weiterhin die aus zahlreichen neuen Capillaren sich bildenden Blut- und Lymphgefäße — gegenüber dem Peritoneum — sehr fruchtbare Ernährungsbedingungen bieten. In diesem Sinne hat auch, worauf Polano und Glockner zuerst aufmerksam gemacht haben, die gleichzeitige Gravidität einen bedeutenden Einfluß auf die Größenentwicklung der sekundären Ovarialcarcinome.

Auch teilt Schauta einen ähnlichen, überaus interessanten Fall mit:

Bei einer 36 jährigen Frau, die seit 2 Jahren nicht mehr menstruiert war, war trotz seiner Degeneration nur das rechte funktionierende Ovarium mit seinen geplatzten Graafschen Follikeln und Wunden carcinomatös erkrankt, während sich das linke Ovarium als völlig unversehrt erwies, da es hochgradig atrophisch war und so infolge des Mangels an platzenden Graafschen Follikeln sich sozusagen für die Infektion keine Wunde darbot.

Eine nähere Erklärnng für das doppelseitige Auftreten der metastischen Ovarialcarcinome liegt jedenfalls darin, daß das Keimepithel beider Ovarien in gleicher Weise befähigt ist, die carcinomatöse Aussaat in sich aufzunehmen. Denn das Lymphgefäßsystem als Verschleppungsweg anzunehmen, ist unwahrscheinlich, da eine anatomische Grundlage für

einen Zusammenhang des Saugadersystems beider Organe nicht bekannt ist.

Die metastatische Verbreitung bei Carcinom eines Unterleiborgans kommt in den meisten Fällen durch das Seninium zustande, d. h. durch die freie Aussaat in die Bauchhöhle. Kraus stellt sich diesen Vorgang so vor, daß sich nach Durchwucherung der Muscularis und des serösen Überzuges der Intestina seitens des Carcinoms Geschwulstpartikelchen durch mechanische Insulte loslösen, infolge ihrer Eigenschwere in die abhängigen Partien des Peritonealsackes gelangen und hier durch zahlreiche Lücken uud Spalten in die Ovarien eindringen. Hinsichtlich der geringen oder z. T. fehlenden Beteiligung des serösen Überzuges der Bauchorgane spricht er sich auf Grund experimenteller Untersuchungen dahin aus, daß das Keimepithel der Eierstöcke für Fremdkörper besser durchgängig sei als der lückenlose Endothelialüberzug des Peritoneums, indem er das Durchwandern von in die Bauchhöhle dissemenierten Carcinomzellen durch das Keimepithel der Ovarien an geeigneten Präparaten nachwies.

Neben diesem experimentellen Nachweis der Metastasierung glaubt Kraus auch den klinischen und pathologisch-anatomischen Beweis bei fünf genau untersuchten Fällen hierfür erbracht zu haben. Er konnte nämlich das Eindringen der Geschwulstelemente von der Oberfläche in das Innere der Ovarien verfolgen, so daß also in diesen Fällen die ersten Anfänge der Geschwulstbildung stets in der Peripherie lagen, und sich ferner die zentralen Geschwulstmassen gegenüber den oberflächlichen deutlich als jünger erwiesen.

Ebenso zeigte Amann mit seinen Experimenten, daß die Ovarien für die Implantation neoplastischer Elemente und für die Aufnahme korpuskulärer Elemente sehr geeignet sind.

Zu diesem Zwecke nämlich wurden in die Bauchhöhle von Kaninchen eine Tuscheaufreibung, in die Vagina und in den Uterus Leucocyten anlockende Substanzen (sterilisierte Bakterienkulturen) injiziert. Und zwar kennzeichneten die aus der Bauchhöhle kommenden, durch Tuschekörnchen gekennzeichneten Leucocyten auf dem Wege nach dem Uterus und der Vagina einerseits die Lymphwege, andererseits erwies sich, daß die Ovarien am meisten mit Tusche imprägniert waren.

Für diesen Faktor der Implantation spricht neben ähnlichen Untersuchungen von Schlagenhaufer und Polano auch folgender markante natürliche Beweis: Lubarsch fand nämlich bei einem Magenkrebs nur das eine Ovarium in einen metastatischen Tumor verwandelt, während das andere infolge völliger Einbettung in Adhaesionen unversehrt geblieben war.

Im Hinblick auf die Dissemination ist es wohl nicht so ohne weitereres von der Hand zu weisen, daß der oft auftretende freie Ascites sie entschieden begünstigt. Durch die Auflockerung der Peritoneal- und Keimepithelien, sowie durch Bildung von Membranen wird zweifellos das Haftenbleiben der Carcinompartikelchen erleichtert.

Im gleichen Sinne ist auch das große Netz als Überträger von Bedeutung. Nach Durchbruch eines Magen- oder Darmcarcinoms wird es teils direkt, teils auch jedenfalls auf dem Lymphwege frühzeitig mit Carcinomzellen infiziert, und kommt so mit den Ovarien in Berührung, wo sofort infolge der günstigen Propagierungs- und Ernährungsverhältnisse eine direkte Kontaktinfektion eintreten muß.

Es ist evident, daß für diesen Modus der Fortpflanzung unbedingt eine Durchwucherung des betr. carcinomatösen Unterleibsorgans vorangehen muß. Bei

eingehender Beachtung dieser Bedingung hatte sich nun interessanterweise gezeigt, daß dies in der Tat oft der Fall ist, viel häufiger mikroskopisch zutrifft, als es sich makroskopisch nachweisen läßt, ohne daß indessen das Peritoneum, wie bereits betont, Knötchen aufzuweisen braucht.

Für diejenigen Fälle nun, bei denen die Serosa des Magens oder Darms völlig intakt ist, kommt der von Römer und Glockner näher bezeichnete retrograde Lymphweg zu den Ovarien inbetracht. Es sammeln sich nämlich die Lymphgefäße des Magens retroperitoneal, und die retrogastrischen Drüsen wiederum stehen in direkter Kommunikation mit den Glandulae lumbales supp., in die sich die von den Ovarien kommende Lymphe ergießt.

Für den Transport der Carcinomzellen auf diesem genannten Lymphwege treten besonders Glockner und Amann ein.

Die Größe der Ovarialcarcinome schwankt zwischen Hühnerei- und Mannskopfgröße.

Hinsichtlich ihrer Form und Konsistenz stehen sich zwei Meinungen gegenüber. So behauptet Polano, daß die sekundären Gebilde eine derbe Vielhöckrigkeit und feste Konsistenz aufweisen, die primären dagegen meistens durch Blut durchtränkte und so an Stieltorsion erinnernde, äußerst brüchige, große cystische Tumoren mit nekrotischen Gewebspartien charakterisiert sind.

Dem gegenüber betonen jedoch Teichmann und Lampartner auf Grund eigener Beobachtungen entschieden das Vorkommen auch von solchen, dem primären Typ gleichenden sekundären Carcinomen.

Eine Einteilung der metastatischen Ovarialcarcinome, wie sie wohl allgemein anerkannt ist, hat Amann im Jahre 1905 an der Hand von speziellen

Untersuchungen an einer sehr großen Anzahl von geeigneten Präparaten getroffen, und zwar unterscheidet er drei charakteristische Typen:

1. Das ödematöse Fibrom mit epithelialen (carcinomatösen oder adenomatösen) Einlagerungen;
2. das knollige oder markige Carcinom;
3. das Kystom mit stellenweisen fibrocarcinomatösen Einlagerungen.

Das Charakteristikum für die Carcinome der ersten Gruppe ist infolge seröser Durchtränkung eine weiche Konsistenz. Die Hauptmasse besteht aus starken Bindegewebswucherungen, denen gegenüber die epithelialen Einlagerungen mehr oder weniger spärlich sind. Infolge häufiger gallertartiger Degeneration der adenocarcinomatösen oder carcinomatösen Stränge kann sich zuweilen auch der Typus eines Gallertcarcinoms ausbilden, wie er sich eigentlich nur im Darmtractus vorfindet. Es hat den Anschein, als ob die Bindegewebswucherung des durch die Einwanderung neoplastischer Zellen gereizten Ovariums eine charakteristische Veränderung erfährt; und zwar ist in der Peripherie ein außerordentlicher Zellreichtum vorwiegend im Verhältnis zu den mehr ödematösen Veränderungen in den mittleren Partieen.

Eine besondere Art von Ovarial-Geschwülsten wäre dieser Gruppeneinteilung noch anzuschließen, da sie relativ oft von Amann, Stickel, Schlagenhaufer (unter 79 Fällen 4 mal), Stauder (unter 60 Fällen 4 mal) u. a. beobachtet worden sind. Sie kombinieren sich stets nur mit Magen- oder Darmkrebs und werden fast ausnahmslos in solchen Fällen als metastatische Ovarialcarcinome angesprochen. Da Krukenberg diese Tumorbildung an der Hand eines solchen in seinem Falle aber selteneren Primärtumors beschrieben hat, so hat man sie nach ihm benannt

oder auch als „Carcinoma mucocellulare s. sarcomatodes“ bezeichnet.

Das Charakteristische dieser „Krukenberg'schen Tumoren“ ist eine Einlagerung großer, runder, blasig gequollener Zellen in den Spalten zwischen den Bindegewebsfibrillen. Diese charakteristischen Zellformen, die ein siegelringförmiges Aussehen haben, führt Amann auf eine Verdrängung des Kernes durch gequollene Protoplasmapartien einzelner, in ödematöses Bindegewebe vorgelagerter Epithelien von Gallertkrebs metastatisch zurück, da er stellenweise den Übergang der Krebsstränge in die betr. vereinzelt zwischen den serös durchträngten Bindegewebspartien befindlichen, gequollenen Zellen nachweisen konnte. Solche Zellen sieht man auch zu Nestern angeordnet z. T. in den Lymphbahnen eingelagert.

Da eine große Ähnlichkeit dieser metastatischen Ovarialcarcinome mit Endotheliomen oder Sarcomen besteht, so stimmt Amann mit Recht Polano bei, daß leicht eine Verwechslung dieser Pseudoendotheliome möglich ist.

Wenden wir nun unsere Aufmerksamkeit den klinischen Symptomen der metastatischen Eierstockkrebse zu, so darf es uns nicht Wunder nehmen, daß wir infolge der verschiedensten Kombinationen und Komplikationen ein recht reichhaltiges bezw. wechselreiches Krankheitsbild vor uns haben.

Vor allem häufig und das ganze Bild beherrschend ist der Ascites. Zu bemerken ist, daß er entgegen früheren Meinungen nach vielen neuen Beobachtungen differentialdiagnostisch für die Bedeutung eines primären oder sekundären Krebses nicht inbetracht kommt.

Für seine Entstehung sind 3 verschiedene Erklärungen abgegeben:

1. Schlagenhaufer führt ihn auf die bereits erfolgte Infektion des Peritoneums durch die primären Geschwulstmassen zurück.
2. Olshausen betrachtet ihn als eine Folge des Reizes, der durch die beweglichen, neoplastischen Massen bedingt ist.
3. Schauta endlich erblickt sein ursächliches Moment in dem Druck der Geschwulst auf die parametranen Gefäße.

Weitere klinische Erscheinungen, die sich diagnostisch zuweilen verwerten lassen, sind neben den Verdrängungserscheinungen und Störungen im Allgemeinbefinden öfters das Sistieren bezw. eine Unregelmäßigkeit der Menstruation oder auch Blutungen aus dem Genitale.

Daß gerade die ovariellen Beschwerden gegenüber den anderen weit im Vordergrund stehen, und diese allein die Aufmerksamkeit und Operationserfordernis auf sich lenken, ist nach dem Angeführten wohl verständlich, und doch ist es erstaunlich, wie minimal zuweilen dagegen die Erscheinungen der weit schwerer destruierten carcinomatösen Bauchorgane sind.

So berichtet unter anderen Kouwer in der Niederländisch-Gynäkologischen Gesellschaft 1908 über einen solchen eklatanten Fall:

Eine 44 jährige Patientin klagte seit 3 Monaten über Leibbeschwerden; die Menses bestanden regelmäßig; zuweilen war Dysurie eingetreten; der Allgemeinzustand war schlecht. Sonst waren keine subjektiven Beschwerden vorhanden. Die objektive Untersuchung ergab zwei solide Tumoren neben dem Uterus.

Bei der Vorbereitung zur Operation war es bereits den Schwestern aufgefallen, daß das Klystier sofort zurücklief. Die Operation ergab nun neben zwei

Ovarialtumoren vor allem ein ausgedehntes Carcinom der Flexura sigmoidea, so daß das Darmlumen fast ganz obliteriert war, ohne bei der Patientin auch nur die geringsten Stenosenerscheinungen zu zeitigen.

Für die Wechselbeziehungen zwischen der carcinomatösen Erkrankung der Flexura sigmoidea und dem weiblichen Genitaltractus bezw. den Ovarien im besonderen gibt Albrecht (Assistent von Amann in München) drei Wege an:

1. Die Infektion erfolgt vom Darm selbst aus infolge seiner Lage und seines Füllungszustandes, wobei sich dann meistens ausgedehntere Verwachsungen finden.

2. Die Übertragung findet durch das Peritoneum statt.

3. Die Ausbreitung geht auf dem retroperitonealen Saftwege vor sich.

Um nun noch einen bemerkenswerten Beitrag für das prävalierende Auftreten von Bindegewebswucherung und retrograde Verschleppung zu liefern, erscheint folgender charakteristischer Fall von Amann so recht geeignet dazu:

Eine 29jährige Pat., die fast bis zum Skelett abgemagert ist, wird in die Klinik aufgenommen. Sie war 1½ Jahr vorher wegen Pylorus-Carcinom operiert worden.

Die subjektiven Angaben der Pat. sind recht charakteristisch; die Periode, die seit 6 Monaten unregelmäßig war, fehlt seit 2 Monaten vollständig; gleichzeitig ist der Leib in den letzten Monaten stark gewachsen; Atemnot und heftige Schmerzen im ganzen Leib sind seit 14 Tagen hinzugetreten. Die Urinsekretion ist sehr spärlich, der Stuhl angehalten.

Der objektive Befund ergibt einen ziemlich harten, rundlichen Tumor, der das ganze Abdomen ausfüllt und den Uterus nach vorn gedrängt hat; neben dem Tumor scheint freie Flüssigkeit zu bestehen.

Bei der Operation erscheint unter Abfließen von klarem Ascites ein über mannskopfgroßer, nicht verwachsener, linksseitiger und ein kleinerer, rechtsseitiger Ovarialtumor. An Stelle der vorangegangenen Pylorusresektion wird kein Rezidiv gefunden, dagegen aber bemerkenswerterweise links neben dem Magen vergrößerte, retroperitoneale Drüsen.

Makroskopisch macht der linksseitige Ovarialtumor den Eindruck eines „sehr großen, glatten, ödematösen Fibroms mit einzelnen hökrigen Hervorragungen“. Auf dem Durchschnitt erscheint das Gewebe z. T. haemorrhagisch, im allgemeinen ödematös; auch der kleinere, rechtsseitige Tumor zeigt eine mehr homogene Schnittfläche. Im mikroskopischen Bilde zeigt sich das Bindegewebe durch seröse Flüssigkeit auseinandergedrängt und dazwischen eine spärliche Einlagerung von Krebszellsträngen. Bei der enormen Entwicklung von Bindegewebe konnte man fast annehmen, daß es sich um Carcinommetastasen in ein vorher vorhandenes Fibrom handeln könnte, doch konnte diese Vermutung nicht zu recht bestehen, da dieser Ovarialtumor im Gegensatz zu den gewöhnlichen Fibromen der Eierstöcke sehr schnell gewachsen war und eine typisch ausgeprägte Form einer enormen Bindegewebswucherung im Anschluß an Carcinommetastasenbildung im Ovarium darstellte. —

Ähnlich starke Reaktionen dieser Art am peripheren

Bindegewebsmantel stellte Amann mikroskopisch auch an Ovarien von Patienten fest, die an Krebs gestorben waren und deren Eierstöcke makroskopisch nicht oder kaum Veränderungen aufwiesen. So waren bei einer 50jährigen Patientin, die an Mammacarcinom gestorben war, in das makroskopisch kaum veränderte Ovarium die epithelialen, adenocarcinomatösen Stränge in stark gewuchertes Bindegewebe eingelagert.

In Rückblick auf diese Ergebnisse der letzten Forschungen und den heutigen wissenschaftlichen Standpunkt in dieser Beziehung liegt es nahe, folgenden in der Freiburger Klinik beobachteten Fall anzufügen, um nämlich darzutun, wie leicht eine falsche Vorstellung entstehen oder wie schwer bezw. bei jeglichem Mangel an Anhaltspunkten der Verbreitungswege der Nachweis oder Beweis für ein metastatisches Neoplasma sein kann, wo eine solche Annahme dem zeitlichen Auftreten nach und hinsichtlich des vorher Dargelegten so überaus wahrscheinlich sein müßte.

Eine 58jährige Pat. gibt an, daß sie seit ihrem letzten Wochenbett vor 15 Jahren etwas fremdartiges in der Unterleibsgegend bemerke. Seit 2 Jahren seien die Menses unregelmäßig aufgetreten und zuweilen 2—3 Wochen lang anhaltend. Im Gegensatz zur Gewichtsabnahme war der Leib geschwollen, wozu Schmerzen hinzutraten. Der immer mehr zunehmende Verfall, Erbrechen, Verstopfung und besonders die Harnverhaltung in den letzten 14 Tagen hatten sie veranlaßt, die Klinik aufzusuchen.

Außerdem weist sie nebenbei noch auf das Vorhandensein eines Knotens in der rechten Brust hin, den sie seit kurzer Zeit erst bemerkt hatte und den sie auf schweres Tragen zurückführt.

Der objektive Befund ergab:

Unterhalb des Nabels bis zur Symphyse mehrere hühner- bis gänseeigroße, knollige, fluktuierende Tumoren, die gut beweglich und scheinbar im Zusammenhang miteinander sind. Ferner oberhalb der rechten Brustwarze eine kleineigroße, höckerige, feste Geschwulst, die gut beweglich, nicht mit der Haut verwachsen ist. In der zugehörigen rechten Achselhöhle sind einige haselnußgroße, feste Drüsen palpapel.

Als Operation wurde zunächst eine Kystomectomia dext. cum extirpatione uteri carcinomatosi (Ca. corporis) ausgeführt und 14 Tage später die Amputatio mammae dext. mit Ausräumung der Achselhöhle.

Die mikroskopische Untersuchung des Ovarialtumors zeigt vielfach drüsenartige Bildungen aus hohen zylindrischen Zellen; an anderen Stellen wiederum lagern sich die Zellen zu größeren und kleineren Nestern zusammen. Diese Zellen von verschiedener Art und Größe, oft mit Vacuolen, weisen vielfach eigenartige Einschlüsse und hyaline Kugeln auf.

Hinsichtlich des Uterustumors ergibt sich, daß es sich um eine Metastase des vorigen handeln muß. Und zwar erfolgte die Ausbreitung in die Wand des Uterus auf dem Lymphwege.

Das mikroskopische Bild des Brustdrüsenknotens zeigte ein typisches, meduläres Mammacarcinom. Mitten im Carcinom befanden sich noch einige normale Ausführungsgänge. Es ist dabei also bemerkenswert und von Wichtigkeit, daß sich das Mammacarcinom vom Ovarialcarcinom auf das schärftse unterschied.

Da nach dem einige Tage p. op. eingetretenen Exitus die Sektion verweigert wurde, konnte leider eine eingehende Untersuchung der ev. in Betracht kommenden Ausbreitungswege — jedenfalls des Lymph- und Blutweges — oder auch der übrigen Körper-

bezw. Unterleibsorgane auf ev. selbstständig bestehendes und mit dem Ovarium kommunizierendes Carcinom nicht erfolgen.

Jedenfalls dürfen wir auf Grund dieses mikroskopischen Befundes unseren diesbezüglichen Erfahrungen und Anforderungen bis jetzt gemäß nicht ohne weiteres eine metastasische Abhängigkeit des Ovarialcarcinoms vom Brustkrebs aus schließen.

Werfen wir nun noch einmal einen Rückblick auf diese so fruchtbaren, völlig ungeahnten Ergebnisse, der mühevollen Arbeit der letzten Jahre, so müssen wir unbedingt zugeben, daß die Eröffnung dieses Gebietes in der Tat einen recht bedeutsamen Fortschritt in unsererer medizinischen „Erfahrungswissenschaft" darstellt, auf dessen weiterem Wege noch manches Licht — im Verein mit ähnlichen Bestrebungen — hoffentlich in die leider so dunkle Krebsfrage hineingetragen wird.

Auf diesen bis jetzt bekannten Tatsachen hat sich immerhin schon in der Therapie eine sehr bemerkenswerte Folgeerscheinung aufgebaut. Um nämlich in Zukunft die bisher so ungünstigen Dauerresultate nach ovariellen Carcinomoperationen zu verbessern, hat ein weit radikaleres operatives Eingreifen Platz gegriffen, und das entschieden auch mit vollem Recht.

1. Bei Carcinom des Genitaltraktus soll man:
   a) Möglichst schon vor der Operation einen primären Herd festzustellen suchen, oder bei dieser Unmöglichkeit während der Operation alle Unterleibsorgane daraufhin sorgfältig abtasten.
   b) Operativ beide Herde angreifen und auch alle zugehörigen Lymphdrüsen, soweit sie erreichbar sind, exstirpieren, da ihnen die carcinomatöse Degeneration oft nicht anzusehen ist. Bei gewisser Inoperabilität des primären Car-

cinoms eines Bauchorganes sollen um einer, wenn auch nur vorübergehenden Erleichterung willen wenigstens die betr. erkrankten Geschlechtsorgane entfernt werden.

c) Bei carcinomatöser Erkrankung der Ovarien — gleichgültig, ob primär oder metastatisch — diese, wo es möglich ist, in Verbindung mit dem Uterus operativ entfernen.

2. Bei carcinomatöser Erkrankung der Unterleibsorgane, besonders des Magens und des Darmes, sollen bei geschlechtsreifen Frauen in jedem Falle auch die makroskopisch unveränderten Ovarien extirpiert werden.

Wie berechtigt gerade diese letzte Forderung auch ist, beweisen unter einigen anderen wieder zwei im vorigen Jahr von Sitzenfrey veröffentlichte Fälle aus Gießen unter dem Titel: „Über lediglich mikroskopisch nachweisbare Carcinom-Erkrankungen der Ovarien bei primärem Magencarcinom.“

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Ovarien einer an Pyloruscarcinom gestorbenen Pat. zeigten nämlich beide Ovarien, obwohl sie makroskopisch völlig unverdächtig waren, deutliche Implantationsmetastasen.

Im 2. Falle waren in beiden in uniloculäre Cysten umgewandelten Ovarien überraschender Weise ausgedehnte Metastasen eines Magencarcinoms durch retrograde Verschleppung der Krebszellen in die Lymphdrüsen.

Gestützt auf solche Erfahrungen können wir wohl in der Tat berechtigter Weise von diesem Standpunkt einer radikaleren Therapie aus im Rückblick auf die bisherigen ungünstigen operativen Dauererfolge wohl in Zukunft eine bessere Prognose erwarten.

Am Schlusse meiner Arbeit sei mir gestattet, dem

Privatdozenten Herrn Prof. Dr. Pankow

für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine freundlichen Ratschläge bei Ausführung derselben, sowie

Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Krönig

für die gütige Übernahme des Referates meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Amann, J. A.: Über sekundäre Ovarialtumoren. Münchner medizinische Wochenschrift 1905, No. 50.

Albrecht: Über Wechselbeziehungen zwischen Erkrankungen der Flexura sigmoidea und dem weiblichen Genitale. Zentralblatt für Gynaekologie 1908.

Benda & Lilienfeld: Über einen Fall von multipler metastatischer Carcinose der Nerven- und Hirnhäute. Berlin. Klin. Wochenschr. 1901, No. 27.

Borst: Lehre von den Geschwülsten.

Brunner, Fr.: Metastatische Ovarialcarcinome. Zeitschrift für Geburtshilfe u. Gynäkologie 1908.

Engelhorn: Das gleichzeitige Vorkommen von malignen Ovarialtumoren und Magencarcinom. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynaekologie 1907.

Haeberlin: Neue diagnostische Hilfsmittel bei Magencarcinom. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 45.

Heinemann: Über einen Fall von sekundärem Uteruscarcinom durch peritoneale Implantation bei Magencarcinom. Inaug.-Dissertation, Berlin 1905.

Hofbauer: Über primäres Tubencarcinom. Archiv für Gynaekologie 1902, Bd. LV.

v. Hansemann: Zeitschrift für Krebsforschung 1904.

Ihl: Demonstration eines Falles von Adenocarcinom des Uterus, der Tuben und des rechten Ovariums. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie 1906, Bd. 57.

Morinaga, Y.: Über maligne Erkrankung der Tube und Metastasenbildung im Uterus. Inaug.-Dissert. Würzburg 1903.

v. Martin, Hg.: Handbuch der Krankheiten der weiblichen Adnexorgane: 1899 und 1906.

Offergeld, H.: Metastase im Herzen bei Uteruscarcinom. Beiträge z. Geb. u. Gyn. 1898.

— Uteruscarcinom und seine Metastasen in Organen mit „innerer Sekretion.“ Archiv für Gynaekologie, Bd. 87.

Orthmann, E. G.: Zur Kenntnis der malignen Tubenneubildungen. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie 1906, Bd. 58.

Kouwer: Bericht in der Niederländ. Gynaekologen-Gesellschaft. Zentralblatt für Gynaekologie 1908.

Kraus: Über das Zustandekommen der Krebsmetastasen im Ovarium bei primärem Krebs eines anderen Bauchorganes. Monatsschrift für Geburtshilfe u. Gynaekologie 1901.

Kundrat, R.: 2 Fälle von primärem Tubencarcinom. Archiv für Gynaekologie, Bd. 80.

Rachmilewitsch, E.: 100 Fälle von abdom. Exstirpat. bei carcin. Uterus mit Beckenausräumung. Inaug.-Dissert. Berlin 07.

Römer, C.: Über scheinbar primäre, in Wirklichkeit metastatische Krebserkrankung der inneren Geschlechtsorgane bei Tumorbildung in Abdominalorganen. Archiv für Gynaekologie 1902, Bd. 66.

Schenk u. Sitzenfrey: Gleichzeitiges Carcinom des Magens, der Ovarien, des Uterus, mit besonderer Berücksichtigung ihrer operativen Behandlung und der histologischen Befunde. Zeitschrift für Gynaekologie u. Geburtshilfe 1907.

Schlagenhaufer: Über metastasische Ovarialcarcinome. Monatsschrift für Geburtshilfe u. Gynaekologie 1902, Bd. 15.

Schröder u. Hofmeier: Handbuch der Frauenkrankheiten.

Sitzenfrey, A.: Über lediglich mikroskopisch nachweisbare metastatische Carcinomerkrankung des Ovariums bei primärem Magencarcinom. Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie, Bd. XIX.

Stolz: Zur Kenntnis des primären Tubencarcinoms. Archiv für Gynaekologie 1902, Bd. 66.

Stickel: Über doppelseitige metastat. Ovarialcarcinome. Arch. für Gynaek., Bd. 79.

Zurzelle, E.: Zur Statistik des Gebärmutterkrebses. Arch. für Gynaekologie, Bd. 83.